

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis CHESSEBEUF

Né le 21 novembre 1912, à Jargeau (Loiret)
Externe des Hôpitaux de Paris

Sur un cas
de Maladie de Hodgkin
avec Éosinophilie sanguine
particulièrement accentuée

Président : M. HENRI BÉNARD, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis CHESSEBEUF

Né le 21 novembre 1912, à Jargeau (Loiret)

Externe des Hôpitaux de Paris

Sur un cas

de Maladie de Hodgkin

avec Éosinophilie sanguine

particulièrement accentuée

Président : M. HENRI BÉNARD, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÈNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Dont la bonté m'a permis de poursuivre
mes études, et pour lesquels j'ai tant d'affec-
tion.*

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI BÉNARD

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui m'a donné ses conseils si précieux
dans le choix et l'élaboration de cette
thèse et qui a bien voulu me faire l'hon-
neur d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Témoignage de ma respectueuse recon-
naissance pour la bienveillance qu'il me
prodigua en toutes circonstances.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUX-BERGER (1934)
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT (1935)
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. BÉNARD (1936)
MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVALLEY (1937)
MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI (1937)
MONSIEUR LE DOCTEUR BASCH (1938)
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet (1938)
MONSIEUR LE DOCTEUR RAMADIER (1939)

Sur un cas de Maladie de Hodgkin avec Éosinophilie sanguine particulièrement accentuée

Introduction

L'observation que nous publions n'est pas la première sur ce sujet ; elle nous a cependant paru pouvoir être l'objet d'une thèse, étant donné l'intérêt des discussions et des questions qu'elle permet d'envisager.

Nous nous excusons d'ailleurs par avance de la brièveté avec laquelle nous les traiterons ; mais les circonstances, indépendantes de notre volonté, ne nous ont pas permis de pousser plus loin nos recherches.

Observation

En mai 1937, Bour... André, 30 ans, consulte son médecin pour fatigue, prurit persistant, un peu de dyspnée d'effort. Quelques jours de mise en observation révèlent l'existence de poussées fébriles atteignant 38° ou 38°5 avec frissons correspondants. L'examen clinique ne montre aucun autre symptôme anormal. Le malade n'a pas de passé pathologique. La recherche des bacilles de Koch dans les crachats est négative. A l'examen radiologique du thorax, on remarque l'existence d'ombres médiastinales, de volume modéré et à contours relativement nets. De face, le pédicule vasculaire est élargi, surtout à gauche ; l'aspect évoque celui d'une médiastinite assez importante ; on ne retrouve aucun signe clinique de syphilis ; la réaction de B.-W. dans le sang est négative. En juin et juillet 1937, le médecin pratique une série d'injections alternées de sels de bismuth et de cyanure de mercure. Aucune amélioration n'est constatée : la fièvre, les frissons, le prurit persistent ; l'asthénie, la dyspnée d'effort vont en s'exagérant, quand, vers la fin juillet 1937, le médecin découvre à la base de la région cervicale, à 2 cm. au-dessus de la clavicule gauche, en arrière du sterno-cléido-mastoïdien, une masse grosse comme un marron d'Inde, de consistance très ferme, bien limitée, mobile, indolore, sous péri-adénite. Cette masse, très vraisemblablement ganglionnaire,

saille légèrement sous la peau qui est intacte. Les autres territoires ganglionnaires sont indemnes, la rate ne semble pas augmentée de volume. La coexistence d'un état fébrile et de prurit avec cette adénopathie sus-claviculaire oriente vers la possibilité d'une M. de H. Un examen de sang fait à ce moment (août 1937) aurait donné les résultats suivants : 3.900.000 hématies, 8.300 leucocytes avec 60 polynucléaires neutrophiles, 27 lymphocytes, 8 mononucléaires moyens, 1 grand mononucléaire, pas d'éosinophile, et le 8 août 1937, on pratique l'ablation chirurgicale du ganglion sus-claviculaire. L'examen histologique est démonstratif : polymorphisme cellulaire et éosinophilie avec nombreuses cellules de Paltauf-Sternberg. Le 4 août, on commence le traitement radiothérapique.

L'état du malade s'améliore quelque peu, quand, vers le 21 octobre 1937, on assiste à l'éclosion d'une masse ganglionnaire axillaire gauche. Du 25 octobre au 12 novembre, le malade subit 6 séances de radiothérapie sur la région axillaire gauche, soit au total 1.200 r.

Au début de novembre 1937, le prurit a complètement disparu, la masse ganglionnaire sus-claviculaire gauche a diminué de volume, les ombres médiastinales se sont estompées ; néanmoins la masse axillaire gauche persiste.

L'état général est très satisfaisant et le malade rentre chez lui.

En décembre 1937, surviennent trois poussées thermiques, de huit à neuf jours chacune, séparées par deux jours d'apyrexie, le maximum de chaque poussée atteignant 39°6.

En janvier 1938, une masse ganglionnaire axillaire droite apparaît. On irradie l'aisselle droite et on pratique des séances de téléradiothérapie. Vers la fin mars, on

enregistre une très nette amélioration : disparition du prurit, absence de tout clocher thermique, diminution de volume de toutes les adénopathies superficielles. Un examen de sang pratiqué le 6 avril montre une augmentation très légère du nombre des hématies, et le malade est soumis jusqu'au 10 juin à dix séances de téléradiothérapie antérieure et postérieure, soit au total 500 r. Le 1^{er} juin, une nouvelle poussée évolutive apparaît. Le 8 juillet, un examen sanguin donne les chiffres suivants : gl. rouges 3.900.000, gl. blancs 6.500, dont 10 % d'éosinophiles, taux encore jamais atteint chez notre malade.

En septembre 1938 apparaissent des adénopathies aux deux plis inguinaux, accompagnées de douleurs abdominales paroxystiques. On pratique des séances de téléradiothérapie de la façon suivante :

Région inguinale droite : 3 séances, soit 800 r.

Région inguinale gauche : 3 séances, soit 800 r.

Région sus-pubienne : 5 séances, soit 1.000 r.

En novembre 1938, apparaissent deux ordres de manifestations : d'une part, une reprise très pénible pour le malade des douleurs abdominales et lombaires avec poussées fébriles à 39°5 ; d'autre part, une récrudescence des adénopathies des deux creux axillaires et inguinaux et une éclosion de masses ganglionnaires sous-angulo-maxillaire et carotidienne bilatérales. Tous ces ganglions, répartis d'une façon asymétrique, sont de la grosseur d'une noix, n'adhèrent pas à la peau, sont indolents à la palpation.

Le 20 novembre, le malade subit une nouvelle série de téléradiothérapie. Dès le 10^e jour, les ganglions externes ont diminué de volume ; mais après 25 jours de traitement survient une nouvelle poussée ganglionnaire avec prurit, accès fébriles et frissons. La persistance et l'inten-

sité des algies abdominales font pratiquer le 28 novembre un lavement baryté ; celui-ci ne montre aucune image pathologique.

L'état général du malade s'aggrave sensiblement ; toutefois, malgré la dyspnée croissante, l'asthénie est minime. Des numérations globulaires successives montrent une anémie notable à 2.500.000 G. R. et déterminent l'entrée du malade dans le Service du Prof. H. Bénard, le 3 janvier 1939.

Le malade est pâle, un peu amaigri, accuse une plus grande fatigabilité, le sommeil est imparfait, l'appétit relativement bien conservé et dans l'ensemble on est frappé par le bon état général du malade. *La courbe fébrile* est remarquable par son irrégularité. Elle réalise, d'une façon assez nette, le type de la fièvre à rechutes, les périodes fébriles alternant avec des phases d'apyrexie ; le début des poussées fébriles est progressif, s'échelonnant sur cinq à six jours, puis la température se maintient entre 38°5 et 39° ; l'amplitude des oscillations varie d'un jour à l'autre ; la durée moyenne des poussées est d'une douzaine de jours, la terminaison de la période fébrile se fait assez brusquement en deux jours. D'une façon générale, la période fébrile s'accompagne d'une recrudescence de l'asthénie. Il n'existe pas de phase apyrétique à proprement parler, la température descendant rarement au-dessous de 37°4. La période intercalaire entre deux poussées fébriles est de durée très variable, de une à quatre semaines. L'aspect de la courbe fébrile est en somme celui de la fièvre ondulante. Notre malade offre de plus l'une des manifestations cutanées les plus importantes de la maladie de H. : *le prurit*. Il a été la manifestation clinique initiale chez notre malade, précédant les adénopathies externes. Il s'agit d'un

prurit généralisé, capricieux, irrégulier dans le temps, particulièrement vif lors des accès fébriles et la radiothérapie semble l'avoir influencé très favorablement ; toutefois, à plusieurs reprises, le grattage a déterminé chez notre malade des lésions cutanées. Nous n'avons jamais observé d'autres manifestations cutanées : ni exanthèmes, ni troubles pigmentaires, ni tumeurs cutanées.

Quant aux adénopathies superficielles, elles siègent dans trois territoires principaux : région cervicale, où les masses ganglionnaires sont à peu près symétriques, région axillaire et région inguino-crurale. Dans ces deux derniers territoires les adénopathies sont nettement prédominantes à gauche. Il s'agit de *ganglions* d'un volume énorme, déformant complètement la topographie de la région. La base du cou apparaît élargie, empâtée ; le grand pectoral gauche est soulevé légèrement par la masse axillaire. A l'aîne gauche, on palpe une saillie importante limitant l'extension complète de la cuisse. La peau est strictement normale au niveau des masses ganglionnaires.

Il est difficile de séparer nettement un ganglion d'un autre. Les ganglions n'adhèrent ni à la peau ni aux plans profonds ; toutefois la masse inguinale droite adhère légèrement au plan cutané. La consistance des adénopathies est ferme et à peu près semblable dans les différentes aires ganglionnaires.

Des radiographies thoraciques pratiquées de face et de profil montrent des ombres médiastinales nettes, élargissant le pédicule pulmonaire gauche, et qui sont vraisemblablement à l'origine de la dyspnée.

La rate ne déborde pas le rebord costal ; elle est nettement percutable sur une hauteur de matité de 11 cm. La splénomégalie ne semble pas varier lors des poussées

thermiques. Le foie est de volume normal, perceptible sur une hauteur de 12 cm. Il n'existe pas de troubles digestifs, en particulier pas de diarrhée. L'examen cardio-vasculaire ne montre aucun symptôme anormal, le pouls bat à 100, la T. A. est de 14/11. Au point de vue respiratoire, on note quelques râles disséminés dans le poumon gauche avec diminution du murmure vésiculaire à la base gauche. Le système nerveux est normal.

Un examen de sang pratiqué le 4 janvier 1939 est le suivant :

Hgb.....	55 %
G. R.....	2.860.000
G. B.....	8.700
Poly neutro.....	81 %
éosino.....	8 %
baso.....	0 %
Mono moyens.....	9 %
grands	2 %
lympho.....	0 %

Il n'existe ni albuminurie ni glycosurie ; le taux d'urée sanguine est de 0,15. Le malade pèse 54 kgr.

Le 15 janvier 1939, une nouvelle numération globulaire avec formule donne :

Hgb.....	65 %
G. R.....	3.200.000
G. B.....	11.800
Poly neutro	64 %
éosino.....	7 %
baso.....	1 %
Mono moyens	16 %
grands	4 %
lympho.....	8 %

Evolution : on soumet le malade à des séances de radio-

thérapie et malgré ce traitement on assiste à des poussées d'aggravation correspondant très nettement avec les périodes fébriles ; les ganglions augmentent manifestement de volume, le prurit croît, les stigmates sanguins se présentent ; c'est ainsi que : en période ascendante de la poussée fébrile, à 4 jours d'intervalle, la température et les examens de sang sont respectivement les suivants :

	16 mars t maxima : 38°	20 mars t maxima : 39°8
Hgb.....	74 %	55 %
G. R.....	3.130.000	3.080.000
G. B.....	8.800	13.000
Poly neutro	52 %	48 %
éosino.....	18 %	24 %
baso	0 %	0 %
Moyens mono.....	17 %	13 %
Grands mono.....	8 %	9 %
Lymphocytes	5 %	6 %

Le 3 février 1939, le malade accuse des douleurs lombaires bilatérales paroxystiques. Ces algies, évoluant par crises, persistent une huitaine de jours. On est frappé par l'exagération nette du réflexe rotulien droit ; toutefois, on ne trouve ni trouble de la marche, ni trouble de la sensibilité, ni signe de Babinski. Plusieurs radiographies de la colonne lombaire ne montrent aucune lésion osseuse, pas d'image de destruction osseuse, pas d'image de décalcification ; les douleurs cèdent d'ailleurs en quelques jours.

Du 20 au 28 février, un écoulement de l'oreille droite témoigne d'une otite aiguë moyenne suppurée, d'ailleurs rapidement enrayée.

Au début de mars 1939, le malade accuse de nouvelles crises douloureuses paroxystiques lombaires, s'accompa-

gnant de frissons, de sueurs et de poussées fébriles durant 1 à 2 heures.

On entreprend, du 10 mars au 14 avril, une série d'irradiations des différentes régions ganglionnaires :

inguinale,
axillaire,
carotidienne,
thoracique.

Dès la 2^e semaine de traitement, on est frappé par la diminution considérable des adénopathies externes, sauf au niveau de la chaîne carotidienne gauche. Une radiographie thoracique révèle toujours les ombres médiastinales, particulièrement importantes au niveau du pédicule pulmonaire gauche. Des douleurs cervicales, inguinales, axillaires apparaissent ; mais ce sont les douleurs abdominales qui dominent le tableau. La rate n'est toujours pas palpable, mais sa zone de matité paraît nettement augmentée. L'état général est relativement bien conservé. Des examens de sang montrent une nette amélioration :

	Le 8 avril	Le 25 avril
Hgb.....	66 %	66 %
G. R.....	3.400.000	3.760.000
G. B.....	10.200	9.200
Poly-neutro.....	76 %	66 %
éosino.....	7 %	12 %
baso	1 %	1 %
Mono moyens.....	7 %	17 %
grands.....	4 %	0 %
Lympho.....	6 %	1 %
Monocytes.....	1 %	3 %

Au début de mai, la marche du malade devient difficile. Celui-ci accuse des douleurs du membre inférieur droit.

Un examen neurologique révèle l'abolition du réflexe rotulien droit ; il n'existe pas de signe de Babinski. Après deux semaines, les douleurs du membre inférieur droit se sont estompées, le malade peut marcher assez aisément, le réflexe rotulien droit est redevenu normal.

Les examens de sang donnent les résultats suivants :

	5 juin	24 juin
Hgb.....	60 %	51 %
G. R.....	3.272.000	2.660.000
G. B.....	8.400	8.600
Poly-neutro.....	71 %	66 %
éosino.....	6 %	8 %
baso.....	1 %	1 %
Mono moyens.....	10 %	14 %
grands.....	3 %	1 %
Lympho.....	6 %	8 %
Monocytes.....	4 %	2 %

A partir du mois de juillet 1939, l'état du malade s'aggrave de façon très sensible, les masses ganglionnaires sont réapparues et prennent un volume de plus en plus important. La pâleur, l'asthénie s'accroissent, la dyspnée devient permanente. On voit le taux de l'éosinophilie sanguine atteindre des chiffres élevés. Des hémogrammes successifs donnent : 20, 30, 34, 28, 36 % d'éosinophiles.

Des œdèmes des membres et lombaires apparaissent ainsi que de l'ascite ; on découvre un épanchement pleural droit abondant et des ponctions retirent de la plèvre successivement : le 29 août 750 cmc., le 7 septembre 1.000 cmc., le 19 septembre 750 cmc. d'un liquide opalescent, dont l'examen cytologique est le suivant :

Polynucléaires.....	40 %
Eosinophiles.....	19 %

Lympho.....	24 %
Hématies nucléées.....	2 %
Cell. endothéliales.....	17 %

La fièvre s'inscrit sous forme d'oscillations entre 37°5 et 38°5 et s'accompagne de sueurs abondantes. L'asthénie augmente nettement ainsi que la dyspnée et la pâleur. La formule sanguine du 25 septembre est la suivante :

Hgb.....	56 %
G. R.....	2.970.000
G. B.....	18.000
Poly neutro.....	34 %
éosino.....	45 %
baso.....	0 %
Mono moyens.....	3 %
grands.....	0 %
Lympho.....	10 %
Monocytes.....	4 %
Métamyélocytes éosi- nophiles.....	4 %

Le malade meurt le 7 octobre 1939.

A l'autopsie, on trouve :

THORAX : un épanchement pleural bilatéral ;

Une infiltration nodulaire de la partie postéro-supérieure du lobe inférieur du poumon droit ;

De gros ganglions médiastinaux entourant complètement la crosse aortique.

Péricarde et cœur normaux.

ABDOMEN : présence de liquide d'ascite.

Foie d'aspect normal pesant 1 kgr. 450.

Vésicule biliaire normale avec un gros ganglion entre le col et le corps.

Rate pesant 280 gr. avec de volumineux ganglions du hile.

Intestin refoulé en avant par une énorme masse ganglionnaire, bosselée, péri-aortique.

Reins d'aspect normal.

On sent dans les fosses iliaques de gros ganglions, probablement hypogastriques et sacrés.

A l'issue de cette longue observation, il nous faut d'abord mettre en évidence ses traits les plus caractéristiques.

LES CARACTÈRES DE LA MALADIE DE HODGKIN EN ELLE-MÊME

Au point de vue des signes cliniques : la symptomatologie classique fut réalisée dans ses grandes lignes ; la splénomégalie toutefois resta modérée ; nous signalerons également l'importance des phénomènes douloureux lombaires pendant les six derniers mois ;

Au point de vue évolutif : la maladie s'est étagée sur trente mois. L'influence de la roëntgenthérapie fut irrégulière et l'évolution s'est considérablement aggravée et précipitée durant les six derniers mois. Nous mentionnerons toutefois le contraste, surtout frappant à la période terminale, entre l'aspect anémique et cachectique du malade d'une part et la conservation d'un état général relativement résistant d'autre part ;

Au point de vue histologique : la découverte de cellules de Paltauf-Sternberg dans un ganglion confirma le diagnostic deux mois environ après les premières manifestations cliniques ;

Au point de vue hématologique : on observa la polynucléose neutrophile classique. Un état anémique est apparu lors de la dernière année d'évolution. Cette anémie fut relativement peu accentuée puisque le taux des globules rouges n'est tombé qu'à 2.660.000 et d'une façon toute transitoire. Mais, surtout, nous voulons retenir :

LES CARACTÈRES DE L'ÉOSINOPHILIE SANGUINE CHEZ NOTRE MALADE

La morphologie des éosinophiles rencontrés était banale. Toutefois, à quatre reprises, nous avons rencontré des cellules à noyau rond, dites myélocytes éosinophiles, avec le taux suivant :

4 %, 3 %, 4 %, 6 %.

L'éosinophilie sanguine de notre malade n'a jamais été nettement en rapport avec les autres symptômes cardinaux : fièvre, poussées ganglionnaires, prurit.

A l'approche de la mort, l'éosinophilie sanguine atteignit un taux très élevé puisque, lors des 2 semaines terminales, le pourcentage d'éosinophiles fut de :

37 %, 45 %, 39 %.

L'influence de la radiothérapie sur l'éosinophilie confirma les notions classiques : les rayons X ne déterminèrent jamais une diminution du pourcentage éosinophilique ;

Lors de l'entrée du malade dans le Service du Professeur H. Bénard, le taux des éosinophiles oscillait entre 7 et 8 %. Après un mois de radiothérapie, ce taux atteignait 18, 24 %.

La valeur pronostique que l'on a pu attacher à l'éosinophilie de notre malade ne s'oppose pas aux notions classiques. Son taux élevé concorde avec l'évolution relativement rapide de l'affection chez notre malade : deux ans et demi à partir des premières manifestations cliniques.

Au total, l'ensemble des caractères de l'éosinophilie sanguine chez notre malade est en accord complet avec toutes les notions classiques. Un seul trait nous a paru cependant être digne de remarque : *le taux relativement élevé de cette éosinophilie sanguine.*

La plupart des formules leucocytaires ont montré :

- un pourcentage d'éosinophiles supérieur à 10 %,
- oscillant en moyenne autour de 20 %,
- atteignant parfois (en dehors de la période terminale) 30 à 35 %.

Une telle observation n'est pas unique. Depuis plusieurs années, on a décrit de nombreux cas de lymphogranulomatose maligne où les éosinophiles sanguins étaient à un pourcentage élevé. De tous ces travaux et de notre observation, on peut tirer quelques remarques générales.

Quelques remarques générales à propos de l'éosinophilie sanguine de la maladie de Hodgkin.

I. — L'éosinophilie sanguine au cours de la maladie de Hodgkin.

Nous rappellerons tout d'abord la formule sanguine générale de la maladie de Hodgkin.

La formule sanguine de la maladie de Hodgkin ne reproduit en rien celle des leucémies ; elle présente toutefois dans la majorité des cas des particularités dont la valeur diagnostique est loin d'être négligeable.

GLOBULES ROUGES : dans la règle, le nombre des globules rouges est normal ou subnormal ; la valeur globulaire oscille entre 0,8 et 1 ; les hématies ont leur aspect habituel ; il est toutefois assez fréquent de rencontrer des hématies granulo-filamenteuses. Signalons la possibilité de formes anémiques de la maladie de Hodgkin ; c'est une éventualité rare, rendant parfois difficile le diagnostic et soulevant des problèmes étiologiques et pathogéniques importants.

Une anémie chez un hodgkinien peut survenir : après röntgenthérapie ou spontanément, et dans ces derniers cas, elle peut se voir, soit dans les formes aiguës, — tels sont les cas décrits par Dalous et Favre et par Ennuyer, — soit dans les formes chroniques.

PLAQUETTES : leur nombre est généralement augmenté, l'origine de cette hyperplaquettose ayant d'ailleurs soulevé plusieurs hypothèses.

GLOBULES BLANCS : ce sont eux qui offrent, au cours de la maladie de Hodgkin, le maximum de particularités.

— La numération montre une hyperleucocytose modérée qui procède par poussées.

— La formule leucocytaire présente certains caractères importants :

a) en ce qui concerne les éléments mononucléés, le pourcentage des lymphocytes est diminué et cette lymphopénie nette acquiert une telle valeur que certains en font le stigmate sanguin principal.

Un certain degré de monocytose est habituel ;

b) la polynucléose neutrophile, en règle modérée, doit être considérée comme un symptôme de grande valeur, le taux des granulations neutrophiles ayant en outre pour certains une certaine signification pronostique ;

c) quant à l'éosinophilie, sa fréquence est grande ; certains l'érigent même en symptôme cardinal : adénie éosinophilique prurigène de Favre et Colrat. Asso-

ciée à la polynucléose neutrophile, elle constitue le meilleur stigmate sanguin de la maladie de Hodgkin.

Dans son rapport au Congrès de Médecine de Paris de 1932, Goïa, de Cluj, conclut que :

- il n'existe pas de modification sanguine pathognomonique de la maladie de Hodgkin ;
- les hémogrammes considérés comme caractéristiques peuvent se rencontrer dans d'autres affections de l'appareil lymphatique ;
- pour le diagnostic, les modifications sanguines n'ont qu'une valeur accessoire de probabilité. Elles ne peuvent être interprétées qu'au lit du malade.

La fréquence de l'éosinophilie sanguine est très grande au cours de la maladie de Hodgkin. Favre et Colrat l'érigent en symptôme cardinal et la mettent en vedette dans la définition même de la maladie. Elle n'est cependant pas constante. On ne la trouve nette que dans la moitié des cas. Associée à la polynucléose neutrophile, elle constitue un symptôme de très grande valeur.

Le pourcentage des éosinophiles oscille en général entre 4 et 6 %. Il s'agit alors d'une éosinophilie modérée. Mais des taux plus élevés, jusqu'à 20 % et même un peu plus, ne sont pas exceptionnels : 26 % dans un cas de Widal et Lesné. Calculée en nombre absolu, l'éosinophilie est rarement normale, souvent élevée, quelquefois très forte. Steiger, Gobi et d'autres auteurs

ont montré qu'il était intéressant dans les cas légers de prendre en considération cette éosinophilie absolue qui est plus suggestive que le simple pourcentage.

Les éosinophiles rencontrés ont la *morphologie* habituelle des éosinophiles adultes avec deux grosses masses nucléaires reliées par un pont de chromatine. Il est fréquent cependant d'observer un certain nombre d'éléments à plus de deux noyaux. Les éosinophiles à noyau trilobé sont d'autant plus fréquents que le nombre total des éosinophiles est plus important. Des éléments quadrilobés ont même été rencontrés. Les cellules avec un noyau encoché sont assez banales. Celles à noyau rond (dites myélocytes éosinophiles) sont plus rares mais non exceptionnelles.

Dans un cas grave, rapporté par P. Chevallier et Z. Ely, où les éosinophiles étaient en grand nombre (autour de 25 %), la formule éosinophilique, en cours d'une poussée maligne, se dévia à gauche en même temps que la formule neutrophilique.

Rapports avec les autres symptômes et caractères évolutifs. — L'éosinophilie sanguine ne semble en relation ni avec la fièvre, comme le pensait Naegeli, ni avec l'apyrexie comme le pensait Ziegler. De plus, lorsqu'on suit par des examens répétés le taux de l'éosinophilie, il est très fréquent de voir ce dernier augmenter à l'approche de la mort et atteindre alors des chiffres énormes. Le cas de notre malade illustre cette notion. Parfois, cependant, chez des malades très éosinophiliques, le nombre des cellules à grosses gra-

nulations s'abaisse un peu à la période terminale. Signalons enfin une opinion émise par beaucoup d'auteurs, suivant laquelle une maladie de Hodgkin d'évolution relativement courte s'accompagne d'un pourcentage élevé d'éosinophiles.

L'influence de la radiothérapie sur l'éosinophilie sanguine offre un caractère qui est admis par tous les auteurs : elle ne se fait jamais dans le sens d'une diminution du taux de l'éosinophilie. Celui-ci peut s'accroître, plus souvent il reste ce qu'il était avant l'intervention thérapeutique.

Les autres traitements actifs se comportent comme la radiothérapie.

Valeur pronostique. — Une forte éosinophilie sanguine est de très mauvaise signification pronostique ; on ne saurait sous-estimer la valeur pronostique de ce stigmate sanguin. Une éosinophilie sanguine élevée se voit presque toujours dans les formes à évolution particulièrement maligne. Si son taux est moyen ou faible, l'éosinophilie sanguine ne semble avoir aucune valeur pronostique.

L'association de la neutrophilie et de l'éosinophilie entraînant un nombre total énorme de granulocytes, traduit une très haute gravité.

Eosinophilie sanguine et éosinophilie tissulaire. — L'éosinophilie sanguine n'est pas strictement parallèle à l'éosinophilie des tissus ganglionnaires ; c'est ainsi qu'une coupe obtenue par biopsie ne montre guère d'éosinophiles, alors que le sang peut en être

riche. D'ailleurs, beaucoup plus fréquemment les éosinophiles du sang sont peu nombreux alors que l'éosinophilie tissulaire est élevée.

Pathogénie de l'éosinophilie. — La grande majorité des auteurs pensent que les éosinophilies sanguine et tissulaire se correspondent ; et cette connexion étroite qui existe entre l'éosinophilie sanguine et l'éosinophilie locale est à la base des théories émises sur les causes de l'éosinophilie locale dans la maladie des Hodgkin et les tumeurs en général, et sur les circonstances de l'éosinophilie sanguine. Pour Weiss, les éosinophiles du sang proviennent des éosinophiles du tissu granuleux. Pour Steiger, l'éosinophilie tissulaire indique l'existence de foyers nécrotiques dans les ganglions et dans la rate. Certains considèrent que les éosinophiles tissulaires ne sont pas formés par les plages hématopoïétiques de la tumeur. Pour Paviot, les éosinophiles seraient d'origine conjonctive : ce sont, à l'origine, des monocytes éosinophiles et on peut admettre que la cause de l'éosinophilie est une sensibilisation du sujet aux protéines néoplasiques. Quoi qu'il en soit, la correspondance de l'éosinophilie du sang et des lésions ne pourrait être considérée que comme une hypothèse. Dans ce domaine, les frottis de moelle sternale offriraient un intérêt non négligeable.

II. — L'éosinophilie sanguine de la maladie de Hodgkin à côté des autres éosinophilies sanguines pathologiques.

L'éosinophilie est loin d'être l'apanage exclusif de la maladie de Hodgkin. C'est une réaction fréquente qu'on peut observer, plus ou moins intense, dans toute une série d'états pathologiques. Nous en ferons ici une très rapide revue.

L'éosinophilie sanguine peut se rencontrer dans :

1° **Les maladies parasitaires.** — C'est la cause la plus fréquente des éosinophilies à taux élevé. Toutes les affections parasitaires peuvent être incriminées et, en particulier, toutes les parasitoses intestinales. Mais parmi elles, il en faut citer surtout trois qui déterminent une réaction éosinophilique spécialement accusée et peuvent être cliniquement assez latentes :

- Dans le kyste hydatique on a noté des taux d'éosinophilie atteignant 57 % ;
- Dans l'ankylostomiase 72 % ;
- Dans la trichinose 70 % ; les auteurs allemands insistent particulièrement sur cette dernière étiologie.

Citons également la filariose, la bilharziose, l'helminthiase intestinale.

Cette éosinophilie des maladies parasitaires disparaît après l'expulsion des parasites, mais fort lentement, et le retour au taux normal peut demander plusieurs mois.

2° **Les maladies infectieuses.** — En règle générale, il y a diminution des éosinophiles au cours des maladies infectieuses avec une crise éosinophilique atteignant 6 à 12 % au moment de la convalescence. Dans la scarlatine, au contraire, il y a habituellement une hyperéosinophilie variant entre 6 à 10 %, comme l'ont montré Chalié et Pallot. Dans la tuberculose, l'éosinophilie est discutée ; elle n'a jamais été importante. Signalons également qu'elle peut jalonner certaines étapes de la syphilis et du cancer.

3° **Les affections cutanées** les plus diverses donnent avec une très grande fréquence de l'éosinophilie, mais celle-ci est d'ordinaire minime, entre 5 et 10 %. Toutefois dans la dermatite herpétiforme de Duhring, elle atteint plus volontiers des chiffres plus importants, jusqu'à 33 %. Accessoirement, l'éosinophilie sanguine a été retrouvée dans certaines mycoses.

4° **Les états anaphylactiques** s'accompagnent éventuellement d'une éosinophilie marquée. Il s'agit là d'un cadre beaucoup plus flou. Parmi ces états allergiques, la crise d'asthme est la mieux individualisée ; on y trouve, dans 76 % des cas pour Pasteur Vallery-Radot, une éosinophilie autour de 10 % ; exceptionnellement cette éosinophilie pourrait s'élever à 30 et même 50 %. Pour certains auteurs, il existe une éosinophilie assez importante dans la majorité des cas de rhume des foins et de coryzas spasmodiques. Par contre, pour Pasteur Vallery-Radot, dans l'urticaire,

l'œdème de Quincke et la migraine, l'éosinophilie n'est observée qu'à titre exceptionnel.

A côté de ce groupe des états anaphylactiques nous rangerons le *Syndrome de Loeffler*. Loeffler, de Zurich, a décrit en 1931 une maladie pulmonaire très nettement délimitée, qui se manifeste par des signes cliniques discrets, des signes radiologiques très nets mais fugaces et par une éosinophilie sanguine transitoire. Nous insisterons plus volontiers sur le syndrome de Loeffler, non pas que son diagnostic puisse prêter à erreur avec la maladie de Hodgkin du fait de l'éosinophilie sanguine, — celle-ci ayant d'ailleurs un caractère très transitoire qui l'oppose nettement à l'éosinophilie permanente de la maladie de Hodgkin — mais bien plutôt parce que ce syndrome nous semble présenter un certain intérêt d'actualité.

La fréquence de ce syndrome de Loeffler est fort variable. Il a surtout été décrit en Suisse et semble avoir un caractère saisonnier verno-estival assez net. Les deux principaux éléments du syndrome sont les ombres radiologiques fugaces et l'éosinophilie sanguine.

Les ombres radiologiques ont des aspects très divers. Elles sont localisées au poumon et plus volontiers dans la région sous-claviculaire ; leur morphologie est très variable ; les limites des ombres sont imprécises. Mais surtout leur évolution est bien spéciale : le caractère fugace de ces ombres est un excellent

signe distinctif. La durée de ces ombres n'excède généralement pas huit jours.

L'éosinophilie sanguine est le deuxième élément du syndrome de Loeffler. Elle apparaît comme constante. Il s'agit presque toujours d'une éosinophilie moyenne allant de 5 à 10 éléments pour 100 ; elle peut cependant atteindre des chiffres élevés : 66 % dans un cas de Loeffler. L'évolution de l'éosinophilie est analogue à celle des ombres et concomitante. Mais sa courbe est un peu décalée dans le temps et retarde sur celle de l'ombre, de telle sorte que l'éosinophilie persiste assez longtemps après le nettoyage pulmonaire.

Les autres modifications hématologiques sont accessoires et inconstantes.

Quant aux *signes cliniques*, ils sont très inconstants. Les plus fréquents semblent être : de la fièvre légère pendant quelques jours, de la céphalée, un état de fatigue. Mais leur discrétion est frappante, par rapport aux signes radiologiques habituellement constatés.

Il faut enfin mentionner la fréquence des récurrences. Une dernière caractéristique de l'affection découle de son tableau clinique : sa bénignité absolue. Le syndrome de Loeffler se termine toujours par la *restitutio ad integrum*, et ne semble être susceptible d'aucune complication.

Les causes et le mécanisme du syndrome de Loeffler sont encore incomplètement connus.

5° Les maladies des organes hématopoïétiques.

En dehors de la *maladie de Hodgkin* sur laquelle nous ne reviendrons pas, une éosinophilie plus ou moins abondante s'observe assez régulièrement dans la *leucémie myéloïde*.

Différente de la leucémie myéloïde est la *grande éosinophilie avec splénomégalie*. Ce syndrome, décrit sous des appellations diverses par Giffin, Bass, Shapiro, Schmidt, Weyland, Stuart Mac Donald et Bernard Shaw, Aubertin et Giroux, Armand-Delille, Chalier et Levrat, consiste en :

— une *éosinophilie sanguine* pouvant dépasser 70, 80 et même 90 % ;

— une *leucocytose habituellement modérée* oscillant autour de 20 à 40.000, sans anémie concomitante ;

— une *hypertrophie souvent importante de la rate*, sans augmentation de volume des ganglions.

Ce syndrome survient d'ordinaire sans cause apparente, parfois avec un caractère familial, mais il peut reconnaître pour origine, dans certains cas, la syphilis.

Il diffère de la leucémie par le fait que les éosinophiles sont presque toujours du type adulte, au lieu de comprendre une forte proportion de myélocytes comme dans la leucémie.

D'autre part et surtout, l'évolution est longue et en règle bénigne.

La splénectomie est formellement contre-indiquée ; elle augmente en effet l'éosinophilie et aggrave le pronostic.

On doit recourir au contraire aux injections d'extrait splénique ou à l'excitation de la rate par une irradiation à faibles doses.

Lorsque la syphilis est en jeu, le traitement spécifique peut avoir une influence favorable.

Conclusions.

1^o Nous avons observé un cas de maladie de Hodgkin d'évolution classique, dans lequel l'éosinophilie sanguine, absente au début, s'est élevée progressivement pour atteindre dans les derniers mois un taux de 20 à 30 pour 100.

2^o Ce fait n'est pas isolé, bien que cependant non habituel dans la maladie de Hodgkin où l'éosinophilie reste modérée.

3^o L'importance de l'éosinophilie ne semble pas comporter d'indication pronostique précise ; toutefois les formes à évolution rapide présentent d'ordinaire une éosinophilie élevée.

4^o La Radiothérapie ne fait pas baisser le taux de l'éosinophilie sanguine ; bien au contraire, elle l'augmente d'une façon régulière et souvent importante.

5^o Les relations entre l'éosinophilie sanguine et

l'éosinophilie tissulaire dans la maladie de Hodgkin sont mal élucidées. La pathogénie de cette éosinophilie tissulaire elle-même est inconnue.

Vu : Le Président de la thèse,
H. BÉNARD.

Vu : Le Doyen,
Pour le Doyen : *l'Assesseur*,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN (Ch.) et PERGOLA (A.). — Maladie de Hodgkin avec forte éosinophilie et évolution rapide. *Bull. et Mém. de la Société Méd. des Hôpitaux de Paris*, n° 25, 20 juillet 1936.
- BERNARD et COUSIN. — L'éosinophilie sanguine dans la maladie de Hodgkin. *Journal des Sciences Médicales de Lille*, n° 13, 29 mars 1936.
- L'éosinophilie sanguine dans la maladie de Hodgkin. *Journal des Sciences Médicales de Lille*, n° 35, 30 août 1936.
- CHALIER et LEVRAT. — La grande éosinophilie sanguine. Insuffisance splénique éosinophilique. *Le Sang*, n° 1, 1931.
- CHEVALLIER (P.) et BERNARD (J.). — La lymphogranulomatosé maligne. Masson, édit., 1932.
- COHEN (R.). — Le syndrome de Loeffler. *Presse Médicale*, n° 40, 18 mai 1938.
- COLRAT. — Contribution à l'étude des lymphadénies infectieuses. L'adénie éosinophilique prurigène. Thèse de Lyon, 1921.
- DALOUS et FAVRE. — Maladie de Hodgkin plus anémie splénique perniciose. *Paris Médical*, 8 juillet 1933.
- ENNUYER. — Hématologie de la maladie de Hodgkin. Thèse de Paris, 1935.
- FAURE-BEAULIEU. — Les rapports entre les éosinophilies sanguine et locale, j'envisagés surtout au point de

vue de l'éosinophilie pleurale. *Le Progrès Médical*, n° 48, 26 nov. 1938.

FIESSINGER (Noël) et LAUR (C. M.). — Au sujet du diagnostic hématologique de la granulomatose maligne. 3^e réunion plénière de la Soc. Anatomique, 12-13 octobre 1931.

Goïa (de Cluj). — XXII^e Congrès français de Médecine. Paris, 10-12 octobre 1932.

PAGNIEZ. — Les éosinophilies non parasitaires. *Progrès Médical*, 26 novembre 1938.

PAVIOT, LEVRAT et GUICHARD. — *Annales d'Anat. Path. Médico-chirurgicale*, n° 2, février 1935, p. 113-130.

